



TITLE:

尿路結石再発に関する臨床的検討 (5)結石組成と尿pH日内変動および 結石構成物質の尿中排泄の関係に ついて

AUTHOR(S):

村山, 鉄郎; 田口, 裕功

CITATION:

村山, 鉄郎 ...[et al]. 尿路結石再発に関する臨床的検討 (5)結石組成と尿pH日内変動および結石構成物質の尿中排泄の関係について. 泌尿器科紀要 1988, 34(10): 1711-1715

ISSUE DATE:

1988-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119748>

RIGHT:

尿路結石再発に関する臨床的検討

(5) 結石組成と尿 pH 日内変動および結石構成物質の
尿中排泄の関係について

国立相模原病院泌尿器科 (部長: 田口裕功)

村山鉄郎, 田口裕功

CLINICAL STUDIES ON THE RECURRENCE OF UROLITHIASIS

(5) DIURNAL VARIATION IN URINARY pH AND STONE COMPOSITIONS

Tetsuo MURAYAMA and Hirokazu TAGUCHI

*From the Department of Urology, Sagami National Hospital
(Chief: Dr. H. Taguchi)*

Correlation of the composition of the urinary calculi with urine pH, especially of diurnal variation, and composition of urinary excretion was studied. Urine pH in the patients with uric acid stones was constantly low and urinary pH in the patients with apatite and struvite stones was always high. Diurnal variation was not observed. In patients with pure calcium oxalate stones, however, urinary pH was low in the early morning, increased during the daytime, and was lowered at night. In the patients with mixed calcium oxalate-phosphate stones, a similar diurnal variation in urinary pH was found, but the urinary pH in the early morning was significantly higher in the patients with mixed calcium oxalate-phosphate stones than in those with pure calcium oxalate stones. Urinary tract infection did not influence these differences in urinary pH.

Urinary excretion of calcium in the patients with mixed calcium oxalate-phosphate stones was significantly higher than that in those with pure calcium oxalate stones. No other correlations were observed between composition of the urinary calculi and urinary excretion of calcium, oxalate, uric acid, phosphate or magnesium.

From these findings we conclude that urinary pH and urinary calcium are the most important factors determining the composition of the urinary calculi.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1711-1715, 1988)

Key words: Diurnal variation of urinary pH, Stone compositions

緒 言

尿路結石の組成がどのような機序で決定されるかについてはいまだ詳細不明である。しかし、結石構成物質の尿中飽和度がこれらの尿中濃度や尿 pH により影響されることから¹⁾、結石構成物質の尿中排泄状態や尿の pH は結石組成の決定に影響を与える要因の1つと考えられる。また尿 pH には日内変動のあることが知られており²⁾、この変動が結石組成に何らかの影響を与える可能性が考えられる。しかし、この点についてはこれまで検討がなされていない。

今回われわれは、結石組成と尿 pH の日内変動の関係、結石構成物質の尿中排泄と結石組成の関係について検討した。

対象と方法

(1) 結石組成の明らかな入院結石症例58例 (男43例, 女15例) を対象とし、尿 pH を24時間排尿ごとに測定して尿 pH の日内変動を調べた。1日を午前0時から午前6時 (早朝)、午前6時から正午 (午前)、正午から午後6時 (午後)、午後6時から午後12時まで (夜間) に4分割し、それぞれの時間帯内に排尿された尿 pH の平均値をその時間帯の尿 pH とし尿 pH の日内変動を図式化した。そして結石組成と尿 pH の日内変動の関係を検討した。次にこれら結石症例を入院時の尿検査所見より、白血球5個以下/1視野、白血球5~20個/1視野、白血球20個以上/1視野の3群に分類し、尿路感染の程度と尿 pH の関係について

Table 1. 結石組成と尿 pH 日内変動

結石組成	時間帯	0～6.00	6.00～12.00	12.00～18.00	18.00～24.00
尿酸 Ca (n=9)	↓ **	5.3±0.4	6.0±0.9	6.2±0.6	5.8±0.5
尿酸 Ca・リン酸 Ca (n=39)		5.8±0.6	6.0±0.6	6.1±0.5	6.0±0.6
リン酸 Ca, リン酸 Mg アンモニウム (n=5)		6.0±0.4	6.3±0.4	6.1±0.7	6.1±0.5
尿酸 (n=5)		5.6±0.5	5.3±0.4	5.5±0.5	5.8±1.2

※ P<0.05 ※※ P<0.01

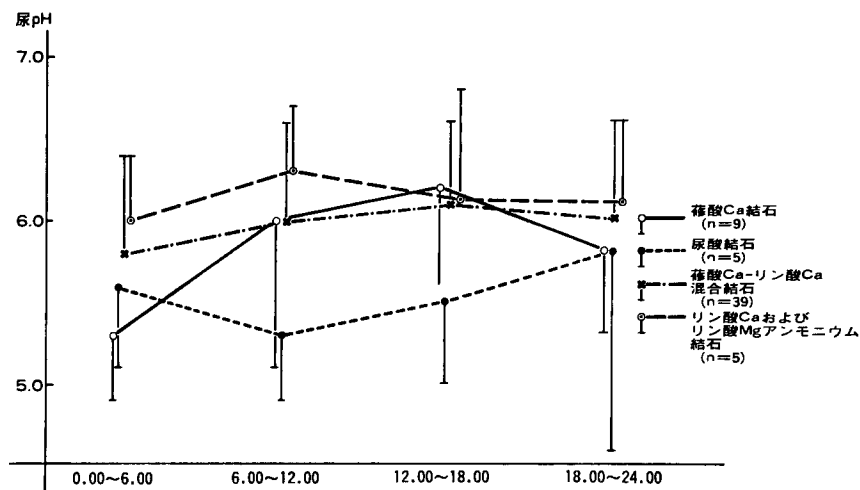


Fig. 1. 結石組成と尿 pH 日内変動

検討した。

(2) 結石組成の明らかな入院結石症例158例(男105例, 女53例)を対象とし, 尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg の1日排泄量を入院普通食下で測定した。これらの排泄量は性差を補正するための単位クレアチンクリアランス当りの排泄量で表わし, 結石組成の違いにより結石構成物質の尿中排泄に差がみられるかどうか検討した。

なお, 結石組成は赤外分光分析法により測定し, 尿 pH は pH 測定用試験紙 (BM テスト, 3-II, 山之内製薬社製) により測定した。結石構成物質の尿中濃度は既報³⁾と同様に測定した。統計処理は Student's t-test により行った。

結 果

(1) 結石組成と尿 pH の日内変動について

尿酸 Ca 結石症例では早朝の尿 pH は低く, 午前

から午後にかけて尿 pH は上昇し, 夜間尿 pH が再び低下する傾向が認められた。尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では早朝の尿 pH は尿酸 Ca 結石症例より有意に高く, 午前から午後にかけて尿 pH は上昇し, 夜間にも尿 pH は下降しなかった。リン酸 Ca

Table 2. 結石組成と尿路感染および早朝尿 pH の関係

結石組成	尿路感染症	感染なし	軽度	高度
尿酸 Ca (n=9)		5.3±0.5 (n=5)	5.3±0.3 (n=3)	5.5
尿酸 Ca・リン酸 Ca (n=39)		5.6±0.5 (n=7)	5.8±0.7 (n=14)	5.8±0.6 (n=18)
リン酸 Ca, リン酸 Mg アンモニウム (n=5)			6.2±0.3 (n=3)	5.8±0.4 (n=2)
尿酸 (n=5)		5.5±0.7 (n=2)	5.6±0.5 (n=3)	

感染なし: 尿中白血球5個以下/視野

軽度: " 5~20個/視野

高度: " 20個以上/視野

Table 3. 結石組成と結石構成物質の尿中排泄量

尿中排泄量 結石組成	Ca	尿酸	尿酸	P	Mg
尿酸Ca n=33	1.64±0.78	0.48±0.26 0.53±0.23 0.48±0.22	6.91±2.88	7.63±2.16	0.78±0.52
尿酸Ca>リン酸Ca n=73	2.36±1.18		6.91±1.73	7.92±2.74	0.86±0.53
尿酸Ca<リン酸Ca n=30	2.25±1.24		6.77±1.73	6.91±2.30	0.88±0.58
リン酸Ca n=9	2.30±1.21	0.86±0.84	7.92±4.32	8.64±3.74	1.17±0.66
リン酸Mgアンモニウム n=8	1.73±0.69	0.76±0.78	7.20±3.89	7.78±3.46	0.62±0.62
尿酸 n=6	1.84±0.63	0.39±0.17	7.20±1.15	8.64±3.17	0.98±0.58
非結石例 n=52	1.87±0.78	0.48±0.23	6.19±1.73	6.19±1.73	0.97±0.39

尿中Ca, 尿酸, 尿酸, P 排泄量: $\frac{\text{mg/day}}{\text{Ccr (ml/min)}}$

尿中Mg排泄量: $\frac{\text{g/day}}{\text{Ccr (ml/min)}} \times 10^{-4}$

* P<0.01, ** P<0.05

およびリン酸Mgアンモニウム結石症例では早朝の尿pHは尿酸Ca・リン酸Ca混合結石症例よりさらに高く、午前、午後、夜間とも尿pHは上昇したままであった。尿酸結石症例ではこれに反して早朝より夜間まで尿pHは常に低かった。

また、尿酸Ca結石症例や尿酸結石症例に比較して尿酸Ca・リン酸Ca混合結石症例、リン酸Ca結石症例、リン酸Mgアンモニウム結石症例では尿路感染のみられる症例が多く、早朝の尿pHも尿路感染を有する症例の方が有意差はないが高い傾向がみられた。しかし、尿路感染のない尿酸Ca結石症例の早朝の尿pHは尿路感染のない尿酸Ca・リン酸Ca混合結石症例の早朝の尿pHより低かった。

(2) 結石組成と結石構成物質の尿中排泄量について

尿酸Ca・リン酸Caの混合結石症例では尿酸Ca結石症例よりも有意に尿中Ca排泄量が高かった。しかしそれ以外には結石組成の差により結石構成物質の尿中排泄量に有意差のみられるものはなかった。

考 察

尿路結石は尿中に発生した結晶が凝集し増大して発生するものと考えられる。したがって、結石の組成は尿中結晶の発生とその凝集の仕方により決定されるものと考えられる。

尿中結晶はその構成物質が尿中で過飽和になると初めて発生する。そして多くの場合尿の過飽和状態は結晶構成物質の濃度と尿pHの影響を受けるといわれる¹⁾。すなわち、尿中尿酸はその濃度が高いほど、ま

た尿pHが低いほど過飽和となりやすく、リン酸Caは尿中CaやP濃度が高いほど、また尿pHが高いほど、リン酸Mgアンモニウムは尿中P、Mg、アンモニウム濃度が高く尿pHが高いほど過飽和となりやすいといわれる。一方、尿酸Caの尿中過飽和状態は尿中Caと尿酸濃度により決定され、尿pHの影響はうけないといわれる。しかし実際には尿酸Ca結晶は尿pHが低いとき発生しやすいことが知られている⁴⁾。そしてこの原因として、尿pHが上昇すると尿中の有機酸が負荷電状態となり尿酸イオンと競合するため尿酸Ca結晶が発生しにくいこと⁵⁾、尿酸Ca結晶の形成を阻止する物質の活性が尿pHの上昇により亢進すること⁶⁾などが考えられている。このように、結石構成物質の尿中濃度や尿pHは結石発生の第一歩である尿中結晶の発生に関与するため、その後これらの結晶がどのように凝集し増大するかについてはいまだに不明であるとしても、結石組成の決定に何らかの影響を及ぼすものと推定される。

腎は生体内の酸塩基平衡を調節するため尿pHを4.6~7.8と幅広く変動させるといわれる。また、尿pHには日内変動がみられ、早朝の尿pHは低く、日中は上昇し、夜間再び低下するといわれる。この原因は食事による胃酸分泌亢進のため体液の一時的アルカリ化が生じるためといわれ、postprandial alkaline tideと呼ばれる²⁾。このような尿pHの日内変動は当然尿路結石発生に何らかの影響を及ぼす可能性が考えられるが、われわれの知る限りではこの点に関する報告はみあたらない。

今回のわれわれの検討では、尿酸結石症例の尿 pH は常に低く、リン酸 Ca やリン酸 Mg アンモニウム結石症例の尿 pH は常に高く、ともに明らかな日内変動が認められなかった。しかし、尿酸 Ca 結石症例では早朝の尿 pH は低く、午前、午後の尿 pH は上昇し、夜間の尿 pH は再び低下するという典型的な日内変動がみられた。また、尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では尿酸 Ca 結石症例より早朝の尿 pH が高く、夜間の尿 pH 低下もみられず、尿酸 Ca 結石症例とリン酸 Ca やリン酸 Mg アンモニウム結石症例の中間のパターンを示した。

尿酸結石症例では尿中 アンモニア排泄の減少や滴定酸排泄の増加があることが報告されており⁷⁾、尿 pH が常に低く日内変動のみられないこともこのためかも知れない。

一方、尿路感染症が尿 pH に影響をおよぼすことが知られており、尿路感染による尿のアルカリ化がリン酸 Ca 結石やリン酸 Mg アンモニウム結石の原因となることが指摘されている⁸⁾。自験例においても尿酸 Ca 結石症例では尿路感染を有する症例の頻度は少なく、尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では尿路感染の頻度が多くなり、リン酸 Ca やリン酸 Mg アンモニウム結石症例では全例に尿路感染症が認められた。この事実は尿酸 Ca 結石、尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石、リン酸 Ca およびリン酸 Mg アンモニウム結石の順に尿 pH およびその日内変動がアルカリ側に移行することと合致し、あたかもその原因が尿路感染にあることを示唆するようにも見える。しかし、尿路感染のない尿酸 Ca 結石症例と尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例の早朝の尿 pH を比較するとやはり後者の尿 pH は前者より高く、尿路感染が結石組成の差に伴う尿 pH 動態の差の原因とは考えにくかった。恐らく尿酸 Ca 結石症例に尿路感染症が少ないのは単にこの結石が小さい場合が多いことに起因するものと考えられる。したがって、結石組成が異なる結石症例には尿 pH の調節機構に何らかの本質的な差が存在するものと推定される。

次に、自験例で結石組成別に尿中結石構成物質の排泄状態を検討すると、尿酸 Ca 結石症例にくらべ尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では尿中 Ca 排泄が有意に多いことが判明した。他の結石構成物質の尿中排泄には差がみられなかった。

これらのことから結石組成の決定機序を考察してみると、尿酸 Ca 結石症例では早朝および夜間の尿 pH が低いとき尿酸 Ca 成分が作られ、日中は尿 pH の上昇により尿酸 Ca 成分は作られず、さらに尿中 Ca

が少ないためリン酸 Ca 成分も作られにくく、結局尿酸 Ca 成分のみの結石が発生するものと推定される。一方、尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では、早朝の尿 pH が比較的低い時に尿酸 Ca 成分が作られ、日中および夜間の尿 pH の高い時、尿中 Ca も多いためリン酸 Ca 成分が作られると推定される。また、リン酸 Ca 結石症例では常に尿 pH が高いため尿酸 Ca 成分は発生しえずリン酸 Ca 成分のみとなるものと推定される。

しかし、尿酸結石症例では尿 pH が低いにもかかわらず何故尿酸 Ca 結石が発生しないのかについては明らかではない。

結石組成の決定には尿 pH や尿中結石構成物質の他に、結晶の形成やその凝集を阻止または促進する物質が関与すること⁹⁾、結晶の面と面の類似性の問題¹⁰⁾なども考慮されるべきであり、その全容の解明には今後の検討が必要なことはいうまでもない。

結 語

結石組成と尿 pH の日内変動および結石構成物質の尿中排泄量の関係を検討した。

尿酸結石症例では尿 pH は常に低く、リン酸 Ca やリン酸 Mg アンモニウム結石症例では尿 pH は常に高くともに日内変動は認められなかった。これに反して尿酸 Ca 結石症例では早朝の尿 pH は低く、日中の尿 pH は上昇し、夜間再び低下するという典型的な日内変動がみられた。尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では早朝の尿 pH は尿酸 Ca 結石症例より高く、日中は同様に尿 pH が上昇するが、夜間尿 pH は低下しなかった。

一方、尿酸 Ca・リン酸 Ca 混合結石症例では尿酸 Ca 結石症例より有意に尿中 Ca 排泄が高かったが、それ以外には結石組成の差により尿中結石構成物質排泄量に違いがみられなかった。

以上より、尿 pH の日内変動と尿中 Ca は結石組成の決定に際し重要な役割を果たす可能性が示唆された。

なお、本論文の要旨は昭和61年10月3日第51回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

文 献

- 1) Marshall RW and Robertson WG: Nomograms for the estimation of the saturation of urine with calcium oxalate, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate, uric acid, sodium acid urate, ammonium acid

- urate and cystine. *Clin Chim Acta* **72**: 253-260, 1976
- 2) Levinson DJ and Sorensen LB: Control of urine PH. In: *Nephrolithiasis, pathogenesis and treatment*, edited by Coe FL: p. 177-178, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1978
 - 3) 村山鉄郎, 田口裕功: 尿路結石再発に関する臨床的検討, (1)結石構成物質の尿中排泄について — 特に入院普通食下と外来自由食下の差について. 泌尿紀要 **33**: 1321-1330, 1987
 - 4) Robertson WG, Peacock M and Nordin BEC: Calcium crystalluria in recurrent renal stone formers. *Lancet* **2**: 21-24, 1969
 - 5) Gregory JG, Hoy MM, Park KY and Feigl A: The effect of urinary pH on the saturation of calcium and oxalate and on urinary crystal formation. In: *Urolithiasis, Clinical and basic research*. edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B: p. 489-492, Plenum Press, New York, 1981
 - 6) Tiselius HG: The effect of pH on the urinary inhibition of calcium oxalate crystal growth. *Br J Urol* **53**: 470-474, 1981
 - 7) Holmes EE Jr: Uric acid nephrolithiasis. In: *Nephrolithiasis*. edited by Coe FL, Brenner BM and Stein JH: p. 188-207, Churchill Livingstone, New York, 1980
 - 8) Griffith DP, Bruce RR and Fishbein WN: Infection (urease) induced stones. In: *Nephrolithiasis*, edited by Coe FL, Brenner BM and Stein JH: p. 231-260, Churchill Livingstone, New York, 1980
 - 9) Fleisch F: Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney Int* **13**: 361-371, 1978
 - 10) Mandel NS and Mandel GS: Epitaxis between stone-forming crystals at the atomic level. In: *Nephrolithiasis*, edited by Coe FL, Brenner BM and Stein JH: p. 37-58, Churchill Livingstone, New York, 1980

(1987年11月25日受付)